

دانشگاه علوم پزشکی قزوین



دانشکده پیراپزشکی

گروه بیوتکنولوژی پزشکی

عنوان:

بررسی بیان و متیلاسیون پروموتور ژن CXX_1 در بلوک های بافتی بیماران مبتلا به سرطان پستان.

اساتید راهنما:

جناب آقای دکتر نعمت الله غیبی

جناب آقای دکتر محمد حسین احمدی

اساتید مشاور:

جناب آقای دکتر مهدی آزاد

سرکار خانم دکتر فاطمه سمیعی راد

نگارنده: زهرا محمدی

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

ماحصل آموخته هایم را تقدیم می کنم به آنان که مهر آسمانی شان آرام بخش آلام

زمینی ام است

به استوارترین تکیه گاهم، دستان پرمهر پدرم

به سبزترین نگاه زندگیم، چشمان مادرم

تنها خواهر و تکیه گاهم

که هرچه آموختم در مکتب عشق شما آموختم و هرچه بکوشم قطره ای از دریای

بی کران مهربانیتان را سپاس نتوانم بگویم .

امروز هستی ام به امید شماست و فردا کلید باغ بهشتم رضای شما

امید است تلاشم نسیم گونه، غبار خستگیان را بزدايد .

بوسه بر دستان پرمهرتان

تشکرات ویژه:

بدین وسیله از زحمات اساتید راهنما جناب آقای دکتر غیبی و جناب آقای دکتر احمدی، راهنمایی های دلسوزانه استاد مشاور جناب آقای دکتر آزاد کمال تقدیر و تشکر را دارم.

فهرست اختصارات:

DNMT1: DNA methyltransferase

RT-PCR: Reverse transcription polymerase chain reaction

MSP-PCR: Methylation-specific PCR

BSP-PCR: Bisulfite Sequencing PCR

DCIS: Ductal carcinoma in situ

ER : Estrogen receptors

PR : progesterone receptor

dNTP : Deoxynucleotide

EB: Elution buffer

Hb: hemoglobin

RTL8C : Retrotransposon Gag-like protein 8C

ROC Curve : Receiver operating characteristic

MET: Methylated

UN MET: UN Methylated

FTase : protein farnesyltransferase

GGTase-I : geranylgeranyltransferase

type I

چکیده:

زمینه: سرطان پستان دومین بدخیمی کشنده در خانم هاست. طی مطالعات سال های اخیر همراهی تغییرات اپی ژنتیکی با تغییرات ژنتیکی در ایجاد و توسعه ی سرطان ها آشکار شده است و متیلاسیون DNA تغییر اپی ژنتیکی است که بسیار مورد مطالعه و ارزیابی قرار گرفته است. متیله شدن ناحیه CpG پروموتور ژن ها منجر به سرکوب رونویسی در آنها میشود و نتیجه ی متیله شدن پروموتور ژن های تومورسایرسور، خاموشی و غیر فعال شدن آنهاست. مطالعات نشان داده اند که افزایش بیان انکوژن ها و خاموشی ژن های تومور ساینسور به صورت خارج از کنترل، از ویژگی های سرطان ها هستند. CXX1 یک ژن سرکوبگر تومور است که پروموتور آن در سرطان های کلورکتال و معده ، متیله و بیان ژن دچار کاهش تنظیم شده است.

مواد و روش ها : در این مطالعه بیان ژن CXX1 و متیلاسیون پروموتور ژن CXX1 به ترتیب با انجام تست های ریل تایم و MSP_PCR در بلوکهای بافتی پارانینه ی سرطان پستان ارزیابی و با نمونه های خوش خیم مقایسه شد.

نتایج: ژن CXX1 در بافتهای بدخیم بواسطه متیلاسیون جزایر CpG پروموتوردچار کاهش تنظیم میشود. (P value=0.031) و بیان آن در نمونه های بیمار بدخیم در مقایسه بانمونه های کنترل پایین تر و از لحاظ آماری معنی دار و قابل توجیه بود. (P value=0.027)

نتیجه گیری: در آنالیز آماری داده های بالینی شرکت کنندگان و مقایسه ی آنها در دو گروه مورد مطالعه، مشخص شد که با افزایش سن ریسک سرطان پستان بالا میرود $P \text{ value} < 0.001$. درارزیابی دو جمعیت مشاهده شدکه توده ی ضایعات خوش خیم پستان (جمعیت کنترل) بر خلاف جمعیت بیمار بدخیم دارای حرکت هستند $p \text{ value} < 0.001$. همچنین سائز توده در نمونه های بدخیم بیشتر از نمونه های کنترل دیده شد $P \text{ value} = 0.006$.

کلید واژه ها: متیلاسیون، ژن CXX1 ، سرطان پستان